

# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

В. П. Хейдоров<sup>1</sup>, Е. Н. Тарасова<sup>1</sup>, В. В. Кугач<sup>1</sup>, Г. Ю. Чалый<sup>2</sup>

## ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ТЕХНОЛОГИИ АПТЕЧНОГО ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

<sup>1</sup>Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,  
г. Витебск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>ООО «Рубикон», г. Витебск, Республика Беларусь

*В статье представлены физико-химические основы технологии изготовления лекарственных средств. Обсуждается главный компонент лекарственного средства – фармацевтическая субстанция. Показано, что ее физико-химические свойства (химический состав, строение, полярность молекулы, кислотно-основные и окислительно-восстановительные свойства и др.) обуславливают выбор лекарственной формы, а также фармакологическую активность, безопасность, эффективность изготавливаемого лекарственного средства. Особое внимание уделяется вспомогательным веществам. В зависимости от своих физико-химических свойств они определяют агрегатное состояние, реологические свойства, pH среды лекарственного средства. Вспомогательные вещества предотвращают седиментацию, коагуляцию, агрегацию, гидролиз, окисление, микробную контаминацию лекарственных средств, влияют на его фармакологическую активность и биодоступность. Физико-химические свойства фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ студенты осваивают в ходе изучения общей и неорганической химии, физической и коллоидной химии, которые являются основой технологии изготовления лекарственных средств.*

**Ключевые слова:** лекарственное средство, фармацевтическая субстанция, вспомогательное вещество, физико-химические свойства.

### ВВЕДЕНИЕ

Великий русский ученый М. В. Ломоносов писал о значимости знаний в области химии для медицинских работников: «Медик без довольного познания химии совершенен быть не может» [1]. Эти слова, приведенные в труде ученого «Слово о пользе химии» в 1751 г., можно дополнить: «провизор-технолог также».

Из 109 научных работ крупнейшего русского ученого врача-физиолога И. М. Сеченова около половины посвящены применению методов физической химии в медицине. На основе методов физико-химических исследований он установил обратную зависимость растворимости газов от концентрации раствора электролитов. Эта зависимость была выражена в соответствующей математической форме и принята в науке как закон И. М. Сеченова (или закон «высаливания»). Он детально объяснил, как переносится диоксид углерода из тканей в кровь и далее в легкие. И. М. Сеченова можно по праву считать

основателем физико-химической медицины [2, 3].

По мнению академика И. П. Павлова, лекарственное средство служит универсальным оружием врача, которое необходимо при хирургических, акушерских и других вмешательствах [4]. Их роль в последнее время возрастает: подавляющее большинство всех назначений врача приходится на использование лекарственных средств [5].

Несмотря на древнюю и многовековую историю получения лекарственных средств, только к середине XX века впервые сформулировано представление о фармацевтической технологии как науке и учебной дисциплине. До этого времени технология лекарств считалась курсом практических работ, предшествующих фармацевтической химии [6].

Термин «технология» происходит от греческих слов «techne» – умение, искусство и «logos» – наука. Дословно «фармацевтическая технология» – это наука об искусстве изготовления лекарственных средств [7].

Фармацевтическая технология, разработка состава лекарственных препаратов, изучение их физико-химических характеристик, фармакологической активности, терапевтической эффективности, безопасности, устойчивости, доступности и др. имеют основополагающее значение в лекарствоведении.

На фармацевтических факультетах Республики Беларусь студенты изучают две учебные дисциплины: аптечную технологию лекарственных средств и промышленную технологию лекарственных средств. Профессиональные компетенции в области технологии лекарственных средств студенты формируют, начиная с аптечного изготовления лекарственных средств.

Цель настоящей работы – показать значимость физико-химических основ технологии аптечного изготовления лекарственных средств.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

### Основные термины и определения

Существует множество определений понятия «фармацевтическая технология». И. И. Краснюк приводит следующее определение: Фармацевтическая технология – наука, изучающая теоретические основы технологических процессов получения и переработки лекарственных средств (субстанций) в лечебные, профилактические, реабилитационные и диагностические препараты в различных лекарственных формах и терапевтических системах с оптимальной биологической доступностью [8].

А. С. Гаврилов дает определение технологии лекарственных форм как науки о теоретических основах и производственных процессах переработки лекарственных средств и вспомогательных веществ в лекарственные препараты путем придания им определенной лекарственной формы [9].

В Республике Беларусь приняты следующие определения.

Фармацевтическая технология – это наука о методах и способах изготовления (получения) лекарственных средств [10].

Фармацевтическая технология – это наука, изучающая теоретические основы и производственные закономерности приготовления лекарственных средств [6].

При изготовлении лекарственного средства главной и основной его частью

является фармацевтическая субстанция (далее – ФС), представляющая собой вещество или комбинацию нескольких веществ природного, синтетического или биотехнологического происхождения, обладающая фармакологической активностью и используемая для промышленного производства, аптечного изготовления лекарственных средств [11].

Выделяют также понятие «активный фармацевтический ингредиент» (АФИ, лекарственное вещество, действующее вещество, субстанция) – любое вещество или смесь веществ, которая предназначена для использования в производстве лекарственного средства и во время этого использования становится его активным ингредиентом. Такие вещества имеют фармакологическое или иное непосредственное воздействие на организм человека, в составе готовых форм лекарственных средств их применяют для лечения, диагностики или профилактики заболевания, для изменения состояния, структур или физиологических функций организма, для ухода, обработки и облегчения симптомов [12, 13].

Почти все лекарственные формы содержат в своем составе вспомогательные вещества (ВВ).

Вспомогательные вещества – это дополнительные вещества, необходимые для придания лекарственному средству соответствующей лекарственной формы. Имеется и другое определение. Вспомогательное вещество (excipient) – любое вещество (за исключением фармацевтических субстанций), входящее в состав лекарственного препарата для придания ему необходимых свойств [13, 14].

### Физико-химические свойства фармацевтических субстанций

Фармацевтическая субстанция, которая является главным компонентом при изготовлении лекарственных средств, имеет определенные индивидуальные характеристики, с которыми студенты фармацевтического факультета знакомятся в ходе изучения химических дисциплин [15]. Основой фармацевтической технологии является физическая и коллоидная химия, дающая знания, умения и навыки исследования химических соединений, в том числе ФС. Это химический состав ( $C_6H_{12}O_6$  – глюкоза,  $ZnO$  – цинка оксид), название, строение и структурные особенности. ФС может иметь разную природу: неорганическую

и органическую. Она может находиться в изомерном состоянии (орто-, мета-, пара- или в виде цис- и транс-изомеров). Например, комплексное соединение цис-изомер дихлородиамминплатина проявляет высокую противоопухолевую активность, а транс-изомер не проявляет такой биологической активности. Следовательно, не только состав, но и геометрия химических соединений чрезвычайно важна при их изучении [16].

ФС имеет определенную физико-химическую природу (агрегатное состояние, кислотно-основные и окислительно-восстановительные свойства и др.).

При разной концентрации ФС в растворах проявляются ее разные коллигативные свойства (диффузия, осмос, осмотическое давление и др.). ФС может иметь разную химическую активность в зависимости от физико-химических условий: температуры, концентрации, реакции среды (рН) [17, 18].

ФС характеризуется разной растворимостью в воде, этиловом спирте и других растворителях, разной стабильностью, безопасностью; имеет определенную фармакологическую активность и терапевтическое действие [19].

При изготовлении лекарственного средства обязательно изучают физико-химические характеристики ФС, биологическую активность в экспериментальной среде вне организма (*in vitro*) и во внутренней среде организма (*in vivo*) [19, 20].

Прежде всего оценивают физико-химические характеристики ФС (дисперсность, полиморфизм, рН, растворимость, температура плавления, поверхностное натяжение, степень чистоты и др.). Указанные свойства имеют существенное значение при фармацевтической разработке лекарственного средства, а также в технологии их аптечного изготовления и промышленного производства. Эти характеристики могут влиять на стабильность лекарственного средства в процессе хранения, скорость всасывания, распределение, эффективность, выведение из организма [21].

Процесс растворения осуществляется с учетом сродства между веществами в связи с их полярностью. Растворение ФС чаще всего рассматривается с учетом правила «Подобное растворяется в подобном» – полярное вещество растворяется в полярном растворителе, неполярное – в неполярном растворителе.

Полярность молекул характеризует дипольный момент  $\mu = e \cdot l$ , где  $e$  – величина заряда,  $l$  – расстояние между центрами зарядов. Молекула воды очень полярная ( $\mu = 1,84$ ). Полярность молекулы связана с поляризацией химической связи, смещением электронов от менее электроотрицательного атома к более электроотрицательному. Возникают заряды «+» и «-», которые обуславливают полярность. Если центры тяжести зарядов совпадают – молекула неполярная  $\ominus \oplus$ ,  $\mu = 0$ . Если заряды смещаются – молекула становится полярной  $\oplus \ominus$ :  $H_2O$  ( $\mu = 1,84$ );  $HCl$  ( $\mu = 1,08$ ). У метана  $CH_4$  химическая связь между углеродом и водородом полярная, а сама молекула неполярная, так как она симметричная, центры смещения связи совпадают и  $\mu = 0$  [22].

Полярность молекул оказывает большое влияние на многие физико-химические свойства веществ, их агрегатное состояние, реакционную способность, межмолекулярные силы взаимодействия, гидратацию, сольватацию и др. Полярные растворители обычно смешиваются друг с другом в любых пропорциях. Точно так же неполярные растворители проявляют неограниченную растворимость друг в друге. В них так же хорошо растворяются вещества неполярного или малополярного характера (жиры, углеводороды и т.д.) [23].

Растворимость ФС и степень проникновения через биологические мембраны лежат в основе ее биофармацевтической системы классификации [24].

Важными характеристиками лекарственных средств являются качественный состав и количественное содержание ФС в лекарственной форме, ее высвобождение из лекарственной формы *in vitro* и *in vivo*. При создании лекарственного средства дается объяснение физико-химическим процессам диффузии, осмоса в органах, тканях, клетках живого организма, поступление и распределение ФС в кровь, лимфу, органы [19, 25].

Вышеуказанное позволяет оценивать физико-химические характеристики, динамику, биологическую доступность и фармакологическую активность ФС в организме. Эти параметры можно контролировать:

- по оценке скорости поступления вещества в кровь;
- по содержанию вещества в крови;
- по времени нахождения вещества в крови;

– по выделению вещества из крови.

Таким образом, физико-химические, биохимические свойства и возможные изменения ФС *in vitro* и *in vivo* играют важную роль при разработке лекарственных средств, а общая, неорганическая, физическая и коллоидная химия становятся основой для изучения характеристик ФС.

Большое значение в технологии изготовления лекарственных средств имеет правильный выбор вспомогательных веществ.

#### **Физико-химические основы применения вспомогательных веществ**

Большинство лекарственных форм как дисперсных систем (растворы, мази, эмульсии и др.) изготавливается с применением ВВ. Впервые научное обоснование применению вспомогательных веществ в фармацевтической технологии дала биофармация — наука о влиянии фармацевтических факторов на биологическую активность лекарственных средств [25]. ВВ оказывают влияние не только на фармацевтическую субстанцию (ее растворимость, стабильность), но и на свойства самого лекарственного средства (дисперсное состояние, устойчивость при хранении, фармакологическую активность и др.) [26]. Например, при изготовлении растворов Люголя для растворения йода получают растворимый комплекс с использованием калия йодида. Растворы новокаина для инъекций, который может подвергаться гидролизу в нейтральной или слабощелочной среде, стабилизируют добавлением 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты [6]. Вопросы протекания химических реакций в растворах студенты осваивают в ходе изучения общей и неорганической химии и применяют в дальнейшем полученные знания при изготовлении лекарственных средств.

Кроме того, вспомогательные вещества могут изменять фармакологическую активность лекарственного средства [19]. При изготовлении мазей, предназначенных для нанесения на слизистую оболочку, в качестве основы не следует использовать только вазелин, а частично заменять его на ланолин безводный для лучшего распределения по ее поверхности и всасывания действующих веществ [27].

Поэтому должен осуществляться правильный выбор ВВ и предъявляться самые

высокие требования к их использованию. ВВ должны быть нетоксичными, не вызывать аллергических реакций. Должны быть индифферентны и совместимы с веществами, входящими в лекарственное средство; не изменять физико-химические и дисперсионные характеристики лекарственной формы и способствовать сохранению фармакологических свойств лекарственного средства [14]. Кроме того, при необходимости нагревания и стерилизации ВВ должны сами выдерживать соответствующие температурные режимы, а также способствовать сохранению стабильности ФС и не ухудшать физико-химические свойства лекарственной формы [14].

При применении лекарственных средств ВВ, входящие в их состав, вступают во взаимодействие с органами, тканями, клетками. При этом они могут усиливать или ослаблять фармакологическое действие фармацевтической субстанции. Это также обуславливает тщательный подбор ВВ при создании лекарственного средства [26].

Вспомогательные вещества по происхождению могут быть природные, синтетические и полусинтетические, иметь неорганическую и органическую природу, разный состав, строение и структуру (низкомолекулярные соединения (НМС) и высокомолекулярные соединения (ВМС)) [14, 28].

В зависимости от влияния вспомогательных веществ на физико-химические свойства лекарственных форм выделяют:

- 1) формообразователи;
- 2) солюбилизаторы;
- 3) стабилизаторы;
- 4) регуляторы высвобождения и всасывания;
- 5) корригенты [14].

**Формообразователи** обеспечивают необходимое агрегатное состояние, реологические свойства, требуемые объем и массу лекарственной формы. Они создают определенную плотность, вязкость, pH среды, температуру плавления. Это наиболее разнообразная группа ВВ, входящая в различные лекарственные формы и используемая в качестве дисперсионной среды в жидких лекарственных формах аптечного изготовления (вода очищенная, глицерин, спирт этиловый, жирные масла), основ для порошков (глюкоза, сахароза), мазей (вазе-

лин, ланолин безводный), суппозиторииев (масло какао, сплавы масла какао с парафином твердым и гидрогенизированными жирами) и др. [14]

Например, водные растворы натрия тетрабората имеют щелочную среду за счет гидролиза. Растворы натрия тетрабората на глицерине имеют кислую среду за счет образования глицеринборной кислоты. Добавление воска, парафина в основу для суппозиторииев изменяет температуру ее плавления [29].

Формообразователи влияют на фармакологическую активность ФС. Например, порошки аскорбиновой кислоты с сахаром более эффективны, чем с глюкозой. Это обусловлено тем, что аскорбиновая кислота и глюкоза имеют одинаковый механизм всасывания, при этом первой всасывается глюкоза как нативный продукт обмена веществ [30].

Ведущие фармакопеи мира предъявляют жесткие требования к качеству ВВ, например к качеству используемой воды. Но ни одна из них не рассматривала изотопный состав как показатель качества этого растворителя. В настоящее время установлено, что скорость метаболических процессов в живых организмах зависит от соотношения дейтерий : протий в воде. Использование воды с пониженным содержанием дейтерия уменьшает токсичность фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ [31, 32].

**Солюбилизаторы** – это вещества, улучшающие растворимость в данном растворителе труднорастворимых или практически нерастворимых веществ. Такими свойствами обладают поверхностно-активные вещества (ПАВ). Механизм солюбилизирующего действия ПАВ рассматривается в курсе физической и коллоидной химии [14].

ПАВ – это вещества дифильной природы. Их молекулы несимметричного строения, состоят из двух частей. Одна часть молекулы содержит полярную группу, другая содержит неполярную группу. Поверхностно-активными веществами к воде являются: карбоновые кислоты, альдегиды, спирты, белки и др. Полярными свойствами обладают группы: - COOH, - OH, - SO<sub>3</sub>H, -NH<sub>2</sub> и др. Эти группы способны к гидратации (гидрофильные). Неполярная часть молекул ПАВ (гидрофобная) – это углеводородная цепь или радикал, напри-

мер: ROH, RCOOH, (C<sub>17</sub>H<sub>33</sub>COOH) и др. [33].

Практически все лекарственные средства являются дисперсными системами (ДС), свойства которых студенты изучают в курсе физической и коллоидной химии и используют в дальнейшем при аптечном изготовлении лекарственных средств. ДС состоят из двух и более фаз (компонентов) – дисперсионной среды и дисперсной фазы: жидкость-газ, жидкость-твердая фаза, жидкость-жидкость (есть граница раздела между несмешивающимися жидкостями). Частицы каждого компонента (вещества) имеют собственную поверхность (площадь) и энергию. На границе раздела фаз между ними происходят поверхностные явления, силы межмолекулярного взаимодействия – притяжения и отталкивания. Возникает избыточная не скомпенсированная энергия Гиббса ( $G_s = \sigma \cdot S$ ), где  $\sigma$  – поверхностное натяжение,  $S$  – площадь поверхности частиц. В каждой (гомогенной) фазе (молекулах) силы взаимодействия одинаковые. В глубине фазовой среды силы взаимодействия между молекулами симметричны и результирующая величина равна нулю ( $F = 0$ ) [33].

В гетерогенной ДС (например, газ-жидкость) силы межмолекулярного взаимодействия на границе раздела фаз неравнозначны: со стороны полярных молекул воды они больше, со стороны газа – меньше. И на границе раздела фаз возникает свободная, избыточная, некомпенсированная энергия. Эта некомпенсированная энергия, отнесенная к площади поверхности, называется поверхностным натяжением ( $\sigma$ ).

Некомпенсированная свободная поверхностная энергия между фазами – это термодинамическая функция. Она характеризует энергию межмолекулярного взаимодействия на границе раздела фаз между контактирующими частицами ( $G = \sigma \cdot S$ ).

При добавлении ПАВ (дифильных молекул) в ДС происходят ориентационные взаимодействия между ними и молекулами растворителя (воды) [33]. Силы межмолекулярного взаимодействия между молекулами растворителя и ПАВ уменьшаются, свободная энергия и поверхностное натяжение снижаются, растворимость (солюбилизация) улучшается.

Поверхностное натяжение, поверхностная активность зависят от природы

жидкости: вода обладает большей величиной поверхностного натяжения ( $\sigma = 72,8$  мН/м) по сравнению с уксусной кислотой (27,6), этанолом (22,3), хлороформом (27,1). На поверхностное натяжение влияют температура и давление: с их увеличением поверхностное натяжение уменьшается [33].

Природа и концентрация растворенных веществ могут уменьшать (ПАВ), увеличивать или не влиять на поверхностное натяжение растворителя [33]. Если они повышают поверхностное натяжение растворителя, они являются поверхностно-инактивными веществами (ПИВ). К таким соединениям относятся неорганические электролиты, глицерин и др. Если вещества не изменяют поверхностное натяжение растворителя, они являются поверхностно-неактивными веществами (ПНВ), например, сахароза и др.

ПАВ широко применяются в фармации и медицине. Это связано с их эмульгирующей, стабилизирующей способностью, влиянием на сорбцию, адсорбцию, смачивание на поверхности раздела фаз. Все жизненно важные процессы в организме происходят на поверхности раздела (всасывание лекарственных средств через кожные покровы организма, слизистые оболочки, стенки кровеносных сосудов, клеточные мембраны). Поэтому важно знать поверхностные явления и использовать их при изготовлении лекарственных средств.

**Стабилизаторы** – это ВВ, способные сохранять свойства и качества лекарственного средства в течение определенного срока после его изготовления. Они предотвращают седиментацию, коагуляцию, агрегацию, гидролиз, окисление, микробную контаминацию лекарственных средств. Имеют большое значение при изготовлении суспензий, эмульсий, а также растворов для парентерального применения [14].

Для повышения стабильности гетерогенных систем часто используют высокомолекулярные соединения, ПАВ. Например, эмульгатор в составе эмульсий играет решающую роль в их качестве и эффективности. При образовании на поверхности капле жидкости мономолекулярного слоя ПАВ снижается поверхностное натяжение, возникают силы отталкивания, что способствует агрегативной и кинети-

ческой устойчивости системы.

Для поддержания постоянства pH среды и подавления процессов гидролиза применяют регуляторы pH (кислоты, щелочи, соли, буферные системы) [6].

Теория эмульгирования, вопросы повышения стабильности суспензий, предотвращение гидролиза веществ в водных растворах также являются предметом изучения химических дисциплин.

Антиоксиданты – это ВВ, способные тормозить окислительно-восстановительные реакции, которые могут протекать в процессе изготовления или хранения лекарственных средств. Например, при изготовлении растворов аскорбиновой кислоты добавляют растворы натрия сульфита и натрия метабисульфита, которые имеют более низкий окислительно-восстановительный потенциал. Поэтому окислению аскорбиновой кислоты будет предшествовать окисление восстановителя [6, 14].

Консерванты – это стабилизаторы, которые подавляют жизнедеятельность микроорганизмов при их попадании в лекарственное средство (спирты, фенолы, органические кислоты, сложные эфиры и др.). Например, экстенпоральные лекарственные средства, содержащие в своем составе спирт этиловый в концентрации 15 % и более, имеют более продолжительный срок хранения в аптеке (30 суток), по сравнению с остальными (максимально 10 суток) [34].

**К регуляторам высвобождения и всасывания** относятся пролонгаторы – это ВВ, которые влияют на время нахождения фармацевтической субстанции в организме (ПАВ в невысоких концентрациях, растворители) [14].

Их использование связано с тем, что некоторые ФС могут быстро выводиться из организма или разрушаться (например антибиотики, ферменты). Пролонгаторы могут замедлять указанные процессы. Однако следует учитывать, что применение пролонгаторов может приводить к резкому увеличению концентрации ФС и накоплению ее в организме, а, следовательно, вызывать токсичность и другие нежелательные реакции и последствия.

Поэтому необходимо создавать и использовать такие пролонгаторы, которые отвечали бы всем необходимым требованиям и не влияли бы на нежелательные реакции лекарственного средства.

Получили распространение следующие способы и подходы к использованию пролонгирующего действия ВВ: изменение вязкости дисперсионной среды; изменение дисперсионной среды и получение новой лекарственной формы; замедление скорости высвобождения ФС из лекарственной формы; изменение всасывания ФС в кровь, ее распределения по органам, тканям и др.

Например, при добавлении раствора метилцеллюлозы в глазные капли увеличивается время нахождения действующего вещества в конъюнктивальном мешке, а, следовательно, наблюдается пролонгирование действия лекарственного средства.

**Корригенты** – это ВВ, которые могут исправлять вкус, запах, цвет лекарственного средства. Они в большей мере предназначены для использования в детской практике. Лекарственные средства как химические соединения во многих случаях имеют горький вкус. Корректирующими свойствами обладают фруктовые соки, сиропы (сахарный, вишневый, малиновый и др.). Использование корректирующих веществ улучшает комплаентность терапии. Однако не всегда целесообразно улучшать вкус, так как это может изменить фармакологическую активность лекарственного средства [35].

Фармацевтическая промышленность выпускает ограниченное количество лекарственных средств для применения в педиатрии. Поэтому разрешено аптечное изготовление порошков для детей из таблеток и капсул [36]. Необходим тщательный анализ состава вспомогательных веществ указанных лекарственных форм для исключения неблагоприятного воздействия на детский организм.

Таким образом, вспомогательные вещества имеют важное значение при изготовлении лекарственных средств, так как обеспечивают их эффективность, безопасность, стабильность и другие важные технологические и биофармацевтические характеристики.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Физико-химические характеристики ингредиентов лекарственного средства – фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ – играют существенную роль в изготовлении лекарственных средств. Строение, органическая и неорганическая

природа, пространственное состояние, растворимость в воде и других растворителях, агрегатное состояние, кислотно-основные свойства влияют на качество, безопасность и эффективность лекарственных средств, их стабильность. Введенные в состав лекарственного средства вспомогательные вещества (формообразователи, стабилизаторы, солюбилизаторы, регуляторы высвобождения и всасывания, корригенты) могут изменять направление и характер действия лекарственных средств, их безопасность и стабильность.

В основе понимания данных процессов лежат знания условий и закономерностей протекания химических реакций, понятия растворимости веществ, диссоциации и водородного показателя. Для изготовления лекарственных средств также необходимо понимать влияние характеристик дисперсных систем на их устойчивость. Для предотвращения коагуляции, агрегации, седиментации в лекарственных формах необходимо знать строение и свойства высокомолекулярных соединений и ПАВ и их влияние на поверхностное натяжение на границе раздела фаз.

Таким образом, физико-химические процессы изготовления лекарственных средств являются основополагающими факторами обеспечения их безопасности, эффективности и качества.

### SUMMARY

V. P. Heydorov, E. N. Tarasova,

V. V. Kuhach, G. Ju. Chaly

#### PHYSICO-CHEMICAL BASES OF PHARMACY PREPARATION TECHNOLOGY OF MEDICINES

The physico-chemical bases of pharmacy preparation technology of medicines are presented in the article. The pharmaceutical substance as the main constituent of the drug is discussed. It is shown that its physicochemical properties (chemical composition, structure, polarity of the molecule, acid-base and oxidation-reduction properties, etc.), determine the choice of the dosage form, the pharmacological activity, safety, and effectiveness of the drug being manufactured. Particular attention is paid to inactive substances. Depending on their physico-chemical properties, they determine the state of aggregation, rheological properties, and the pH medium of the drugs. Inactive substances prevent sedimentation, co-



agulation, aggregation, hydrolysis, oxidation, microbial contamination of drugs, affect their pharmacological activity and bioavailability. Students study the physicochemical properties of pharmaceutical substances and inactive substances in the course of studying general and inorganic chemistry, physical and colloidal chemistry which are the basis of the pharmacy preparation technology of medicines.

Keywords: drug, pharmaceutical substance, inactive substance, physico-chemical properties.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Медик без довольного познания химии совершенен быть не может // [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [pechora-pet.ru/event/2017-2018/06](http://pechora-pet.ru/event/2017-2018/06). – Дата доступа: 10.08.2018.
2. Хейдоров, В. П. Химическая кинетика в медико-фармацевтических исследованиях и образовании / В. П. Хейдоров, Н. Ю. Коневалова // Вестник ВГМУ. – 2008. – Т. 7. – № 1. – С. 113–120.
3. Иван Михайлович Сеченов – выдающийся русский физиолог, основатель медицинской психологии как науки / О. С. Ковшова [и др.] // Медицинская психология в России. – 2016. – Т. 8, № 5(40). – С. 1–21.
4. Основные этапы развития фармакологии // [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://studbooks.net>. – Дата доступа: 12.08.2018.
5. Ушкалова, Е. Проблема рационального использования лекарственных средств / Е. Ушкалова // Фармацевтическое обозрение. – 2003. – № 6 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.alppp.ru/law/hozjajstvennaja-dejatelnost/torgovlja/51/statja--problema-racionalnogo-ispolzovanija-lekarstvennyh-sredstv.html>. – Дата доступа: 12.09.2018.
6. Кугач, В. В. Курс лекций по аптечной технологии лекарственных средств / В. В. Кугач. – Витебск, ВГМУ. – 2012. – 349 с.
7. Технология: определение сущности и функций // Известия Саратовского университета. – 2010. – Т. 1, вып. 4. – С. 10–13.
8. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм: учебник / И. И. Краснюк [и др.]; под ред. И. И. Краснюка, Г. В. Михайловой. – М: изд. «ГЭОТАР – Медиа». – 2013. – 656 с.
9. Гаврилов, А. С. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов : учебник / А. С. Гаврилов. – М.: изд. «ГЭОТАР – Медиа». – Москва. – 2010. – 624 с.
10. Ищенко, В. И. Промышленная технология лекарственных средств / В. И. Ищенко. – Витебск : [ВГМУ], 2012. – 2-е изд. – 567 с.
11. О лекарственных средствах : Закон Республики Беларусь от 20 июля 2006 г. № 161-З: в ред. от 29 июня 2016 г. № 386-З // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь, 02.07.2016, 2/2384.
12. Активный фармацевтический ингредиент // Info-Farm.ru [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [https://info-farm.ru/alphabet\\_index/a/aktivnyjj-farmaceuticheskijj-ingredien.html](https://info-farm.ru/alphabet_index/a/aktivnyjj-farmaceuticheskijj-ingredien.html). – Дата доступа: 12.08.2018.
13. Надлежащая производственная практика ТКП 030-2017 (33050) : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 19.06.2017 № 64.
14. Тишков, Т. М. Современные вспомогательные вещества [Электронный ресурс] / Т. М. Тишков, А. В. Погребняк, Л. В. Погребняк // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2 (часть 1). – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=22742>. – Дата доступа: 15.08.2019.
15. Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II). В 2 т. – Т. 1. Общие методы контроля лекарственных средств / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»; под общ. ред. А. А. Шерякова. – Молодечно: тип. «Победа», 2012. – 1220 с.
16. Баталова, А. А. Инфракрасная спектроскопия комплексов ДНК с дихлоридами платины (II) : магистерская / А. А. Баталова. – СПб, 2017. – 61 с.
17. Миняева, О. А. Коллигативные свойства растворов интерферона альфа лейкоцитарного человеческого [Электронный ресурс] / О. А. Миняева, Д. И. Ботова, Е. С. Нелюбина // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 5. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=14578>. – Дата доступа: 17.09.2018.
18. Евсельева, Е. А. Определение молекулярных параметров и коллигативных свойств водных растворов альбумина / Е. А. Евсельева, Е. В. Симонян, О. А. Миняева // Современные проблемы науки и



образования. – 2013. – № 6.

19. Ганичева, Л. М. Биофармацевтические аспекты разработки, производства и применения лекарственных препаратов / Л. М. Ганичева, Г. П. Вдовина // Вестник ВолгГМУ. – 2012. – № 3. – С. 3–9.

20. Раменская, Г. В. Классификации лекарственных веществ по их биофармацевтическим свойствам – БКС И BDDCS / Г. В. Раменская, И. Е. Шохин, Ю. И. Кулинич // Вестник ВГУ. – 2012. – № 1. – С. 212–215.

21. Пантюхин, А. В. Экспериментально-теоретические аспекты использования поверхностно-активных веществ при создании лекарственных форм в виде гетерогенных систем: дис. ... доктора фар. наук: 14.04.01 / А. В. Пантюхин. – Москва, 2014. – 294 с.

22. Кодолов, В. И. Возможности эмпирического моделирования в физической органической химии. Влияние полярного и стерического факторов на реакционную способность органических соединений / В. И. Кодолов // Химическая физика и мезоскопия. – 2017. – Т. 19, №1. – С. 97–106.

23. Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II). В 2 т. – Т. 2. Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»; под общ. ред. С. И. Марченко. – Молодечно: тип. «Победа», 2016. – 1368 с.

24. Алеева, Г.Н. Роль вспомогательных веществ в обеспечении фармацевтических и терапевтических свойств лекарственных препаратов (обзор) / Г. Н. Алеева, М. В. Журавлева, Р. Х. Хафизьянова // Химико-фармацевтический журнал. – 2009. – Т. 43, № 4. – С. 51–56.

25. Тенцова, А. И. Биофармация / А. И. Тенцова, Л. М. Козлова. – М., 1978. – 48 с.

26. Современные биофармацевтические аспекты вспомогательных веществ / А. И. Тенцова [и др.] // Фармация. – 2012. – № 7. – С. 3–7.

27. Состав и способ получения глазной мази : РИД [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://edrid.ru/>. – Дата доступа: 17.09.2018.

28. Использование в технологии получения лекарственных препаратов современных вспомогательных веществ – высокомолекулярных соединений / Ю. В. Шикова [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке.

– 2018, Vol. 1. – № 1. – С. 222–226.

29. Григорьева, У. А. Фазовое состояние смесей на основе масла какао, парафина и пчелиного воска для мягких лекарственных форм / У. А. Григорьева, О. А. Миняева, Н. П. Куприянова // Международный журнал экспериментального образования. – 2015. – № 6 – С. 38–43.

30. Кугач, В. В. Курс лекций по аптечной технологии лекарственных средств / В. В. Кугач. – Витебск, ВГМУ. – 2002. – 372 с.

31. Левицкая, О. В. Взаимодействия фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ в водных растворах с различным содержанием дейтерия: дис. ... канд. хим. наук / О. В. Левицкая. – М., 2016. – 197 с.

32. Вода, обедненная по дейтерию, как адъювантное средство при лечении онкологических заболеваний / А. В. Сыроежкин [и др.] // Микроэлементы в медицине. – 2015. – С. 29–37.

33. Довгуша, В. В. Процессы на границе двух сред (фаз) газ-вода в биологии и медицине [Электронный ресурс] / В. В. Довгуша, Л. В. Довгуша : монография. – Спб, 2017. – Режим доступа: <http://vit-dovgusha.ru/monograf34>. – Дата доступа: 18.09.2018.

34. О применении отдельных положений и норм законодательства об обращении лекарственных средств: письмо Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 14 декабря 2015 г., № 12-2-06/828-1363.

35. Микиртичян, Г. Л. Комплаентность как медико-социальная и этическая проблема педиатрии / Г. Л. Микиртичян, Т. В. Каурова, О. К. Очкур // Вопросы современной педиатрии. – 2012. – Т. 11. – № 6. – С. 5–10.

36. Об установлении перечня основных лекарственных средств : постановление Министерства здравоохранения Респ. Беларусь, 16 июля 2007 г., № 65 в ред. пост. Министерства здравоохранения Респ. Беларусь, 13 авг. 2018 г., № 65 / Национальный реестр. 2018. – № 8/33515.

**Адрес для корреспонденции:**

210023, Республика Беларусь,  
г. Витебск, пр. Фрунзе, 27,  
УО «Витебский государственный ордена  
Дружбы народов медицинский университет»,  
кафедра общей, физической и коллоидной химии,  
тел. раб.: +8 0212 64 81 61,  
Хейдоров В.П.

Поступила 11.03.2019 г.